Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Review Open Access

Gallbladder adenomyomatosis

Ghidirim Gheorghe[1], Mişin Igor[1], Pleşco Elena[1], Scerbatiuc-Condur Corina[1,2], Cazacu Dumitru[3]
Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu"[1], Institutul Oncologic [2], Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga" [3], Chişinău, Moldova

Abstract. Gallbladder adenomyomatosis (GA) is a benign pathology with a favorable prognosis, with practically equal incidence in male and female, usually over the age of 50. Now, the pathogenesis of GA is not fully studied. In most patients, GA is usually asymptomatic. The most common sign is nonspecific abdominal pain, often located in the right upper quadrant and epigastrium. The pain is similar to biliary colic or could be attributed to coexisting gallstones. Laboratory analyses, as a rule, are normal. The transabdominal ultrasound presents the first-line imaging study for diagnosis of gallbladder pathologies. Magnetic resonance imaging is necessary if there is doubt and suspect for malignancy or to detect bilio-pancreatic junction anomalies. Currently there is no universally accepted approach to the treatment of patients with GA. According to the data of the world literature, asymptomatic patients should be monitored comparative to symptomatic patients who must undergo surgical treatment. Cholecystectomy is also indicated in cases suspected for gallbladder carcinoma.

Key words: gallbladder adenomyomatosis, gallbladder carcinoma.

Introducere. Adenomiomatoza veziculei biliare (AVB), sau așa numită, boala diverticulară a colecistului, reprezintă o patologie non-inflamatorie, hiperplastică, definită ca proliferarea excesivă epitelială și hipertrofia cu pătrunderea mucoasei în/sau prin stratul muscular îngroșat, cu pronostic, în general, favorabil [1, 2, 3]. Dar această patologie este puțin cunoscută de marea majoritate a clinicienilor.

Material și metode. Pentru realizarea acestui studiu au fost evaluate și analizate baze electronice de date - Pubmed și Google, cu următoarele cuvinte cheie: „gallbladder adenomyomatosis", „gallbladder carcinoma".

Rezultate. Prelucrarea literaturii de specialitate a evidențiat 44 surse bibliografice, care a fost utilizate pentru articolul prezent.

AVB reprezintă cauza dominantă a leziunilor benigne ale veziculei biliare, aproximativ 40% cazuri, cu afectarea practic în mod egal a bărbaților și femeilor. Dezbaterile referitor la definiția AVB și chiar denumirea acestei patologii (colecistită glandulară proliferantă, adenomiom, colecistită chistică, adenofibrom, diverticuloză intramurală, hamartoma, boala diverticulară a veziculei biliare, adenomioza hiperplastică) au continuat până în anul 1960, când Jutras JA., a identificat AVB, drept o maladie degenerativă și proliferativă a veziculei biliare [4].

Ulterior această patologie a fost bine definită, ca leziune hiperplastică benignă, caracterizată prin proliferarea excesivă a suprafeței epiteliale, cu invaginare în stratul muscular îngroșat sau și mai adânc, ce conduce la formare sinusurilor Rokitansky-Aschoff [5]. Aceste sinusuri pentru primă dată au fost

Corresponding author. Pleşco Elena E-mail: elena.plesco@usmf.md
Received: March 10, 2024; **Accepted**: May 3, 2024; **Published:** June 30, 2024
Citation: Ghidirim Ghe., Mișin I., Pleşco Elena, Scerbatiuc-Condur Corina, Cazacu D. Gallbladder adenomyomatosis. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2024; 20(2): 120 - 128, [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2024.02.03
Copyright : © 2024 : Ghidirim Gheorghe et al. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

descrise, respectiv, de către Rokitansky în 1842 și apoi de Aschoff în 1905 și pot conține calculi sau cristale de colesterol. Aceste sinusuri sunt necesare pentru diagnosticarea AVB, dar nu sunt patognomonice, deoarece pot fi prezente și în colecistita xantogranulomatoasă. Dar în AVB sinusurile Rokitansky-Aschoff (fig. 1, 2), de obicei, sunt mai profunde, se asociază cu îngroșarea peretelui veziculei biliare și se pot extinde peste stratul muscular. Stratul seros niciodată nu este implicat în adenomiomatoză [6, 7].

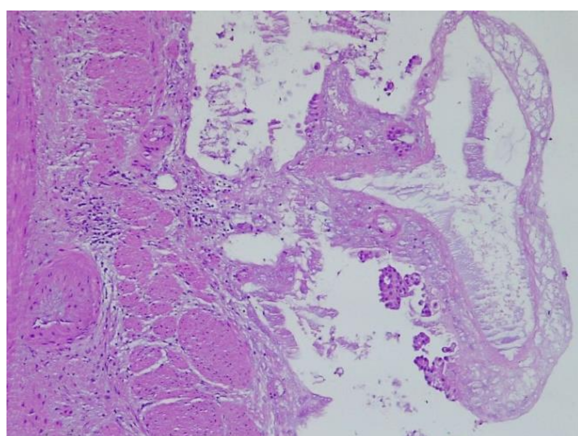


Fig. 1. Criptele chistic dilatate cu proliferare musculară. Colorație hematoxilină-eozină.

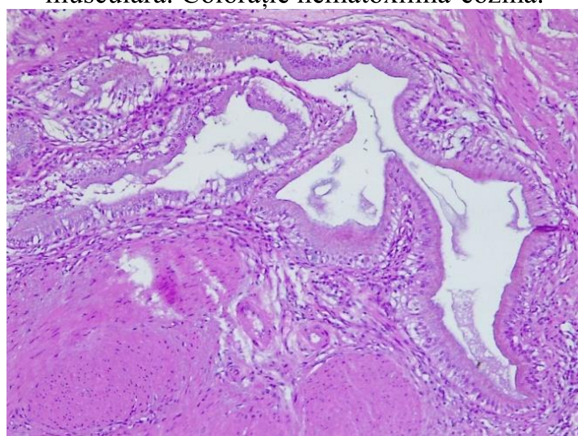


Fig. 2. Criptele chistic dilatate, sinusurile Rokitansky-Aschoff. Colorație hematoxilină-eozină.

Actualmente, în dependență de gradul de implicare în proces a peretelui veziculei biliare, se deosebesc 3 tipuri de AVB – fundal, segmentar și difuz [8, 9], care sunt ilustrate în figura 3. AVB de tip fundal se întâlnește în 30% și reprezintă îngroșarea fundusului veziculei biliare, în timp ce restul veziculei rămâne fiziologic subțire, cu forma păstrată. Rar, această formă se asociază cu tipul segmentar. AVB segmentară se întâlnește în > 60% cazuri și reprezintă proliferarea circumferențială a peretelui colecistului cu formarea, așa numitei, diafragme, care la rândul său duce la formarea compartimentelor în vezicula biliară, asemănător aspectului de clepsidră. AVB tip difuz se întâlnește în <5% și prezintă îngroșarea diseminată iregulată a mucoasei ce rezultă în aspectul chistic a veziculei biliare. Uneori, AVB de tip segmentar este localizat adiacent colului colecistului și poate fi confundat cu cel difuz.

De asemenea, este necesar de remarcat un tip complex de AVB, unde are loc coexistența tipurilor segmentar și cel fundal [10]. Deși AVB, de regulă, nu este considerată o patologie cu potențial malign, în literatura de specialitate au fost prezentate rapoarte care sugerează asocierea acesteia cu cancerul veziculei biliare. Tipul segmentar, în special, este considerat drept stare precanceroasă, datorită calculilor biliari și inflamației cronice induse de AVB, care sunt factori de risc pentru dezvoltarea cancerului veziculei biliare [11, 12].

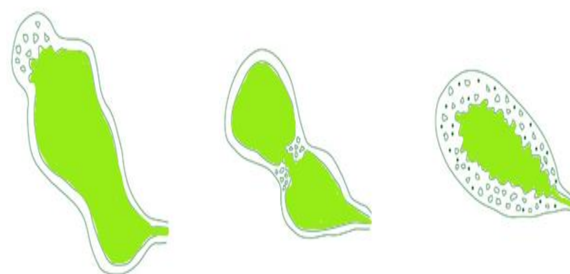


Fig. 3. A. Tip fundal; B. Tip segmentar; C. Tip difuz

Katoh și coaut. în 1988 pentru prima dată au raportat un caz clinic de carcinom non-invaziv al veziculei biliare asociat cu AVB tip localizat [13]. Sunt câteva studii ulterioare, care au demonstrat interconexiune între carcinomul și AVB, dar această asociere rămâne contraversată [14, 15]. Aldridge și coaut. au descris câteva cazuri de AVB complicate cu patologii maligne a

veziculei biliare [16]. Corelarea între AVB segmentar și cancerul de colecist a fost presupus și de Ootani și coaut. (1992) [8]. Această corelare a fost demonstrată de Nabatame și coaut., conform datelor lor incidența carcinomului veziculei biliare a fost mai mare în grupul pacienților cu AVB, în special, la pacienți peste 60 ani [17].

Carcinomul diferenciat al veziculei biliare cu secreția mucinoasă poate avea componentul chistic și poate imita adenomiomatoză [14]. Deasemenea, a fost descrisă asocierea adenomului displastic și AVB [18]. Cancer de veziculă biliară se dezvoltă ulterior pe fundal de AVB tip segmentar, tipic în epiteliu fundal, distal de strictura anulară, care poate genera presiune intraluminală suficientă și colestază, ce la rândul său conduce la schimbări epiteliale maligne în mucoasă.

Litiază biliară și/sau inflamația sunt considerate responsabile pentru cancerogeneză, comparativ cu AVB [1]. Studiile recente au demonstrat, că infiltrația cu celule inflamatorii este necesară și suficientă pentru accelerarea cancerogenezei. Secreția sporită a prostoglandinei E conduce la dobândirea capacității de a forma tumoră, în special, prin supresie imunologică a mecanismului de aparare antitumorală a organismului [19].

La majoritatea pacienților AVB este diagnosticat la vârsta de la 50 până la 60 ani și rar la pacienții tineri. La pacienți pediatrici AVB este o patologie extrem de rară, până în anul 2020 în literatura de profil au fost descrise doar 9 cazuri [20, 21], preponderent, la copii până la un an.

Patogeneză AVB actualmente nu este pe deplin elucidată. Fiziopatologia acestei afecțiuni la adulți și copii este potențial diferită, însă, date concrete nu există. Nu este demonstrat că aceasta reprezintă o malformație congenitală. Motilitatea veziculei biliare cauzează creșterea presiunii intraluminale conducând la protruzia epitelială în stratul muscular, ce posibil joacă rolul major. Pe larg este acceptată ipoteză că AVB reprezintă o patologie degenerativă care constă în proliferarea epitelială a peretelui veziculei biliare, hiperplazia mușchilor netezi, posibil fiind răspuns la creșterea primară a presiunii intraluminale sau datorită absorbției excesive de bilă [22]. Aceasta rezultă în invaginarea epitelială ce duce la formarea diverticului intramural.

Inflamația cronică a colecistului indiferent de etiologie, de asemenea, are importanța în etiopatogeneză. În literatura de specialitate, au fost raportate cazuri de asociere AVB cu anomalii de dezvoltare a joncțiunii biliopancreatice, care cauzează reflux cronic de suc pancreatic în vezicula biliară, fapt care poate explica apariția AVB [23]. Reabsorbția excesivă a bilei în colecist reprezintă factorul *trigger* pentru inflamație. Inflamația cronică în tractul biliar poate favoriza dezvoltarea de AVB, dar este recunoscută și drept factor cancerigen potențial [24]. În 25-75% cazuri AVB se întâlnește în litiaza coexistentă, în special, în AVB tip segmentar, în timp ce colesteroloza existentă, constă în depozitarea de trigliceride și eterii de colesterol în lamina proprie (*"strawberry gallbladder"*), ce se depistează în 33% cazuri [25].

Tabloul clinic AVB. Majoritatea pacienților cu AVB sunt asimptomatici [26]. Cel mai comun semn este durerea abdominală, frecvent localizată în hipocondru drept și epigastru. Durerea este similară colicii biliare sau care ar putea fi atribuită coexistenței litiazei biliare. Dereglări dispeptice, cum ar fi: greața, dispepsia, intoleranța produselor grase la fel sunt relatate de către pacienții cu AVB. Pacienții cu AVB tipul difuz/segmentar pot avea grad mai mare de inflamație, ce poate să rezulte în diferite paterne de prezentare [27].

Metode diagnostice a AVB. Analizele de laborator, de regulă, sunt în limitele normei [4]. Markeri serologici specifici pentru diagnosticarea AVB nu există. În cazul asocierii cu litiaza biliară, colecistită sau coledocolitiază apare – leucocitoză, creșterea transaminazelor, bilirubinemie.

Colecistografia orală a fost prima modalitate imagistică utilizată pentru diagnosticarea AVB, dar reprezintă o tehnică invechită. Cel mai relevant semn al AVB este vizualizarea colecției rotunde de contrast adiacent lumenului veziculei biliare, reprezentând sinus Rokitansky–Aschoff [28].

Ultrasonografia transabdominală este metoda imagistică de primă linie în

diagnosticarea patologiilor veziculei biliare. AVB se apreciază ultrasonografic drept îngroșare difuză sau segmentară a pereților veziculei biliare. Această îngroșare (>3 mm) reprezintă semnul distinctiv al AVB, dar are o specificitatea destul de joasă [10]. În tipul segmentar poate fi prezentă vezicula biliară în formă de clepsidră; AVB localizat se prezintă, drept o îngroșare asemănătoare cu polip și frecvent se localizează în partea fundică a colecistului. Semnele ultrasonografice specifice sunt următoarele: prezența diverticului intramural, anecoic cu sau fără *"comet-tail"* artefact [29]. Sinusul Rokitansky-Aschoff poate fi reprezentat de structura chistică intramurală, care devine ecogenă dacă conține sludge. Acest sinus produce con de umbră (umbrire ultrasonografică distală) sau *"comet-tail"* artefact. Acest artefact poate să apară datorită obiectelor mici cu reflectivitate sporită, cum ar fi – clipse chirurgicale, microcalcinate, cristale colesterolotice.

"Comet-tail" artefact în AVB este rezultat de reverberații între suprafața apropiată și cea îndepărtată a sinusului. Artefactele de reverberații datorită cristalelor colesterolotice au formă de V și sunt mai mici *vs* artefactele gazoase. Alte condiții, ce pot cauza *"comet-tail"* artefact sunt colecistita emfizematoasă, colesteatoză, microlitiază și chisturi aerice. Acestea pot fi diferenciate de la AVB – dimensiuni majorate sunt numai în colecistita emfizematoasă comparativ cu AVB unde acestea sunt de dimensiuni mai mici. Umbra rotundă este caracteristică doar pentru colecistita emfizematoasă. În colecistita emfizematoasă lumenul veziculei biliare conține sediment, calculi <5 mm, sludge. În AVB lumenul, de obicei, este îngustat. Îngroșarea hipoecogenă a pereților are loc în colecistita emfizematoasă, îngroșare moderată în colesteatoză, iar în AVB are loc îngroșarea peretelui cu incluziuni chistice. În colecistita emfizematoasă *"comet-tail"* artefact este datorat gazului intramural sau endoluminal. Este localizat intramural sau difuz în colesteatoză, interior în lumen în microlitiază [27]. Calcificarea sinusului Rokitansky-Aschoff apare ca pete ecogene intramurale asociate cu umbra acustică posterioară. Carcinomul veziculei biliare tot conduce la îngroșare pereților. Diagnosticul diferențial cu AVB în așa condiții poate fi foarte dificil. Conform datelor lui Bonatti M. și coaut., ultrasonografia transabdominală are acuratețea de la 91.5 până la 94.8% în diferențierea AVB *vs* cancer a veziculei biliare în stadiu precoce [28].

Ultrasonografia abdominală are și unele limitări, cum ar fi – experiența medicului, nu permite vedere panoramică, poate cauza artefacte cu gaz și sau grăsimea și litiaza biliară coexistentă [29]. Conform datelor lui Yoshimitsu K., și coaut. ultrasonografia în diagnosticarea AVB are acuratețǎ de 66%, tomografia computerizată 75% și rezonanța magnetică nucleară 93% [30]. Avantajele ultrasonografiei sunt bine cunoscute – procedeul este non-invaziv, uşor se efectuează, pe larg accesibil și este ideal pentru follow-upul pacienților cu AVB (fig. 4, 5, 6).

Ultrasonografia endoscopică reprezintă modalitatea imagistică invazivă cu acuratețe sporită în evaluarea peretelui veziculei biliare, în special la pacienți obezi. Ultrasonografia endoscopică este procedeul de elecție în patologiile colecistului cu sensibilitate de 97% [31], dar sunt unele rapoarte care vorbesc de sensibilitate mai mică, de 84% dar specificitatea atinge practic 100% [32]. Semnele ultrasonografiei endoscopice a AVB sunt tot aceeași, ca și în abord transabdominal.



Fig. 4. AVB incipientă tip fundal; colesteroloză.

Akatsu și coaut. raportează că AVB localizată, este asemănătoare cu polip are semne ultrasonografice endoscopice specifice fiind micro chisturi multiple în 100% de AVB; la jumătate din pacienți se găsesc calcificate și jumătate din pacienți au patern hiperecogen intern [33]. Ultrasonografia endoscopică reprezintă un procedeu costisitor, sunt necesare diferite dispozitive, dar din alt punct de vedere este foarte utilă în diferențierea originei veziculei biliare îngroșate.



Fig. 5. AVB forma incipientă; îngroșarea pereților colecistului.



Fig. 6. Colesteroloză a veziculei biliare.

Artefacte sclipitoare la Doppler-color ultrasonografia se datorează interacțiunilor între ultrasunet și interfața acustică aspră compusă din mediu puternic reflectant (cristale de colesterină, calcificate). Artefacte sclipitoare apar ca semnale alternante roșu-albastru a Dopplerului color, umbra *"comet-tail"* [34].

Ultrasonografia cu contrast reprezintă altă modalitatea imagistică, ce include utilizarea intravenoasă a contrastului. Tang și coaut. au demonstrat, că administrarea contrastului majorează semnificativ sensibilitatea investigației în detectarea sinusului Rokitansky-Aschoff și aprecierea continuității peretelui veziculei biliare la pacienți cu AVB [35]. Spațiile avasculare, care reprezintă sinusul Rokitansky-Aschoff, se observă pe traiectul peretelui ingroșat al veziculei biliare. Acest sinus este avascular, în orice fază a studierii dinamice, independent de conținutul lui, fiind semn patognomonic pentru AVB [28].

Evaluarea optimală computer tomografică (CT) cu contrastare intravenoasă a veziculei biliare în AVB poate demonstra îngroșarea veziculei biliare și sinusul Rokitansky-Aschoff lărgit (fig.7). De asemenea, epiteliul exagerat în diverticul, împreuna cu stratul muscular nemajorat poate genera așa numit *"rosary sign"* [30]. Îngroșarea asimetrică și protruzia intraluminală sunt semne comune [36]. Îngroșarea peretelui veziculei biliare la CT poate reprezenta o dilemă diagnostică, de fapt, cu excepție cazurilor când sunt prezente semne certe de malignizare. Acuratețea tomografiei computerizate în diferențierea AVB *vs* carcinom constituie 40-75% [2] și diagnoza certă de AVB este posibilă numai dacă sinusul Rokitansky-Aschoff este lărgit, cel puțin 3-4 mm [28].

Deasemenea, sinus Rokitansky-Aschoff poate fi detectat și la rezonanța magnetică; dacă are dimensiuni suficiente poate fi apreciat ca o opacitate cu contrastare intraluminală. Intraluminal pot fi vizualizare multiple cavități rotunde hiperintense, așa numite *"pearl necklace sign"*, care este tipic pentru AVB. Cu toate acestea, uneori, nu este posibilă diagnosticare certă a AVB. Aceasta este frecvent caracteristic

pentru patologiile benigne a veziculei biliare, cum ar fi: polipoza, papilomatoză, adenoma, chistadenoma, și neoplazii ca adenocarcinom, colangiocarcinom, cancer hepatocelular, cancer metastatic.

Rezonanța magnetică nucleară este o modalitate imagistică de înaltă performanță care oferă specificitatea cea mai inaltă în diagnosticarea de AVB, și, în special, pentru detectarea anomaliilor joncțiunii bilio-pancreatice și pentru diagnosticul diferențial cu carcinomul veziculei biliare, care constituie 93% [30].

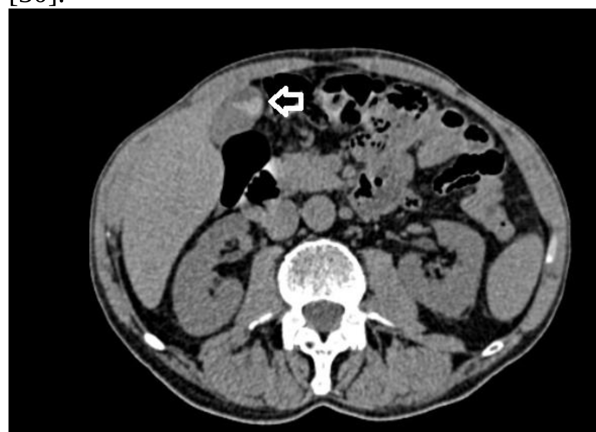




Fig.7. Tomografia computerizată preoperatorie: îngroșare pereților veziculei biliare; AVB segmentar.

Valoarea PET și PET-TC este contraversată, fiindcă că nu există studii corespunzătoare despre rolul acestora în depistarea cancerului veziculei biliare. Mai mult decât atât, în AVB unii autori relateză rezultatele fals pozitive a PET și PET-CT, similare cu alte patologii benigne asociate cu vezicula biliară *fierbinte* care pot genera decizii clinice incorecte și intervenții chirurgicale non-necesare. Suzuki și coaut. sugerează un alt motiv de a efectua PET în AVB – cu scop de aprecierea coexistenței carcinomului veziculei biliare [37].

Managementul AVB. În chirugie pediatrică, datorită incidenței reduse recomandări concrete nu există. Este necesar de menționat că toate cazurile au fost diagnosticate la pacienți simptomatici, au fost supuși colecistectomiei. Tratamentul AVB la pacienții pediatrici nu este definit. La cei asimptomatici se recomandă monitorizarea cu ultrasonografii repetate.

Actualmente nu există abordare universal acceptată în tratamentul pacienților adulți cu AVB [10, 38]. Conform datelor literaturii de specialitate, toți pacienții simptomatici [27, 39, 40, 41, 42], neclari sau suspecți pentru malignizare [43] trebuie să fie supuși tratamentului chirurgical volumul recomandat fiind colecistectomia laparoscopică. Dar alte cauze posibile de durere abdominală trebuie să fie excluse, rezonanța magnetică nucleară în așa condiții fiind net superioară comparativ cu alte investigații. După confirmarea histologică, pacienții nu este necesar *follow-up* postoperator.

Conform datelor lui Pellino și coaut. la pacienți asimptomatici, în cazul AVB tip difuz sau segmentar este recomandată colecistectomie, reieșind din evoluția imprevizibilă a patologiei și posibilă vizualizare dificilă a tumorilor maligne coexistente. Abordarea conservativă a pacienților cu AVB cu evoluție canceroasă puțin probabilă este un concept nou, care poate să evite tratament chirurgical la pacienți selectați. Așa abordare include tratamentul chirurgical în baza dimensiunilor leziunii, rapiditatea creșterii și datelor ultrasonografice și este ilustrată în figura 8 [27].

AVB tip fundal, indiferent de dimensiuni nu prezintă indicații pentru tratament chirurgical, deoarece nu are risc sporit de cancer a veziculei biliare [40, 43]. Alți autori recomandă, că AVB fundală să fie abordat ca leziune polipoidală a veziculei biliare, respectiv, colecistectomia se efectuează în leziune ≥10 mm [27]. Pang și coaut,

recomandă efectuarea colecistectomiei laparoscopice parțiale în cazul AVB tip fundal și totale în cel segmentar și difuz [44].

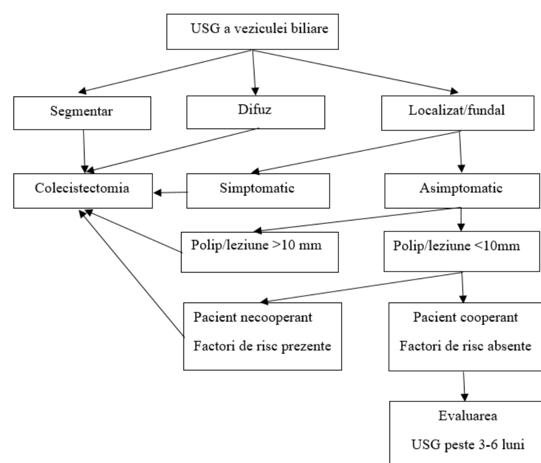


Fig.8. Management AVB [27]

Pronosticul la pacienții cu AVB, datorită originei benigne este favorabil. AVB frecvent decurge asimptomatic și se diagnostică ocazional. Este important de subliniat că un cancer al veziculei biliare imagistic este similar cu AVB. Așa dar, diagnosticul diferențial cert între AVB și cancerul veziculei biliare are importanță majoră. Rezonanța magnetică nucleară fiind o modalitate imagistică cu acuratețã și informativitate net superioară comparativ cu alte investigații. Colecistectomia este recomandată la pacienți simptomatici și în cazuri neclare.

Declarația de conflict de interese. Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol.

Bibliografie

1. Morikawa E, Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Saisaka Y, Tokumaru T, Sui K, Iwata J, Matsumoto M, Morita S, Nishioka Y. Adenomyomatosis concomitant with primary gallbladder carcinoma. Acta Med Okayama. 2017;71(2):113-118.
2. Ching BH, Yeh BM, Westphalen AC, Joe BN, Qayyum A, Coakley FV. CT differentiation of adenomyomatosis and gallbladder cancer. AJR. 2007;189(1):62-66.
3. Mejri A, Arfaoui K, Omri A, Rchidi J, Mseddi MA, Saad S. Gallbladder adenomyomatosis: diagnosis and management. Int J Surg Case Rep. 2021;84:106089.
4. Jutras JA. Hyperplastic cholecystoses; Hickey lecture. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1960; 83:795-827.
5. Haradome H, Ichikawa T, Sou H, Yoshikawa T, Nakamura A, Araki T, Hachiya J. The pearl necklace sign: an imaging sign of adenomyomatosis of the gallbladder at MR cholangiopancreatography. Radiology, 2003;227(1):80-88.
6. von Rokitansky C. Handbuch der speziellen pathologischen anatomie. *Vol II.* Vienna: Braumiller & Seidal; 1842:1-374.
7. Aschoff L. Bemerkungen zur pathologischen anatomie des cholelithiasis und cholecystitis. Verh Dtsch Pathol Ges. 1905; 9:41.
8. Ootani T, Shirai Y, Tsukada K, Muto T. Relationship between gallbladder carcinoma and the segmental type of adenomyomatosis of the gallbladder. Cancer. 1992;69(11):2647-2652.
9. Kim BS, Oh JY, Nam KJ, Cho JH, Kwon HJ, Yoon KS, Jeong JS, Noh MH. Focal thickening at the fundus of the gallbladder: computed tomography differentiation of fundal type adenomyomatosis and localized chronic cholecystitis. Gut Liver. 2014;8(2):219-223.
10. Lee KF, Hung EHY, Leung HHW, Lai PBS. A narrative review of gallbladder adenomyomatosis: what we need to know. Ann Transl Med. 2020;8(23):1600-1608.
11. Joo I, Lee JY, Kim JH, Kim SJ, Kim MA, Han JK, Choi BI. Differentiation of adenomyomatosis of the gallbladder from early-stage, wall-thickening-type gallbladder cancer using high-resolution ultrasound. Eur Radiol. 2013;23(3):730-738.

12. Ogawa T, Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Koshita S, Kanno Y, Masu K, Sugita R. High b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging for gallbladder lesions: differentiation between benignity and malignancy. J Gastroenterol. 2012;47(12):1352-1360.
13. Katoh T, Nakai T, Hayashi S, Satake T. Noninvasive carcinoma of the gallbladder arising in localized type adenomyomatosis. Am J Gastroenterol. 1988;83(6):670-674.
14. Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, Asayama Y, Matake K, Yamaguchi K, Matsuura S, Honda H. Well-differentiated adenocarcinoma of the gallbladder with intratumoral cystic components due to abundant mucin production: a mimicker of adenomyomatosis. Eur Radiol. 2005;15(2):229-233.
15. Kai K, Ide T, Masuda M, Kitahara K, Miyoshi A, Miyazaki K, Noshiro H, Tokunaga O. Clinicopathologic features of advanced gallbladder cancer associated with adenomyomatosis. Virchows Arch. 2011;459(6):573-580.
16. Aldridge MC, Gruffaz F, Castaing D, Bismuth H. Adenomyomatosis of the gallbladder. A premalignant lesion? Surgery. 1991;109(1):107-110.
17. Nabatame N, Shirai Y, Nishimura A, Yokoyama N, Wakai T, Hatakeyama K. High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder. J Exp Clin Cancer Res. 2004;23(4):593-598.
18. Di Carlo I, Toro A, Pulvirenti E, Zisa M, Galia A. An unusual association of diffuse adenomyomatosis with dysplastic adenoma in chronic calculous cholecystitis: case presentation. BMC Gastroenterol. 2010; 10:41.
19. Miyashita T, Tajima H, Shan FA, Oshima M, Makino I, Nakagawara H, Kitogawa H, Fujimura T, Harmon JW, Ohta T. Impact of inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence and inflammatory microenvironment in esophageal carcinogenesis using surgical rat models. Ann Surg Oncol. 2014;21(6):2012-2019.
20. Chen CB, Kabbany MN. Gallbladder adenomyomatosis in an infant. ACG Case Rep J. 2020;7(7):e00433.
21. Parolini F, Indolfi G, Magne MG, Salemme M, Cheli M, Boroni G, Alberti D. Adenomyomatosis of the gallbladder in childhood: a systematic review of the literature and an additional case report. World J Clin Pediatr. 2016;5(2):223-7.
22. Boscak AR, Al-Hawary M, Ramsburgh SR. Best cases from the AFIP: adenomyomatosis of the gallbladder. Radiographics. 2006;26(3):941-946.
23. Tanno S, Obara T, Maguchi T, Fujii T, Mizukami Y, Shudo R, Takahashi K, Nishino N, Arisato S, Ura H, Kohgo Y. Association between anomalous pancreaticobiliary ductal union and adenomyomatosis of the gall-bladder. J Gastroenterol Hepatol. 1998;13(2):175-180.
24. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. Lancet. 2005;366(9493):1303-1314.
25. Zani A, Pacilli M, Conforti A, Casati A, Bosco S, Cozzi DA. Adenomyomatosis of the gallbladder in childhood: report of a case and review of the literature. Pediatr Dev Pathol. 2005;8(5):577-580.
26. Agrusti A, Gregori M, Salviato T, Codrich D, Barbi E. Adenomyomatosis the gallbladder as a cause of recurrent abdominal pain. J Pediatr. 2018;202;328.
27. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, Perna G, Santoriello A, Canonico S, Selvaggi F. Stepwise approach and surgery for gallbladder adenomyomatosis: a mini-review. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2013;12(2):136-142.
28. Bonatti M, Vezzali N, Lombardo F, Ferro F, Zamboni G, Tauber M, Bonatti G. Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings, tricks and pitfalls. Insights Imaging. 2017;8(2):243–253.
29. Mariani PJ, Hsue A. Adenomyomatosis of the gallbladder: the "good omen" comet. J Emerg Med. 2011;40(4):415-418.
30. Yoshimitsu K, Honda H, Aibe H, Shinozaki K, Kuroiwa T, Irie H, Asayama Y, Masuda K. Radiologic diagnosis of adenomyomatosis

of the gallbladder: comparative study among MRI, helical CT, and transabdominal US. J Comput Assist Tomogr. 2001;25(6):843-850.

31. Sugiyama M, Atomi Y, Yamato T. Endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of polypoid gall bladder lesions: analysis in surgical and follow up series. Gut. 2000;46(2):250-254.
32. Kim HJ, Park JH, Park DI, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Choi SH. Clinical usefulness of endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of gallbladder wall thickening. Dig Dis Sci. 2012;57(2):508-515.
33. Akatsu T, Aiura K, Shimazu M, Ueda M, Wakabayashi G, Tanabe M, Kawachi S, Kitajima M. Can endoscopic ultrasonography differentiate nonneoplastic from neoplastic gallbladder polyps? Dig Dis Sci. 2006;51(2):416-421.
34. Yu MH, Lee JY, Yoon JH, Baek JH, Han JK, Choi BI. Color Doppler twinkling artifacts from gallbladder adenomyomatosis with 1.8 MHz and 4.0 MHz color Doppler frequencies. Ultrasound Med Biol. 2012;38(7):1188–1194.
35. Tang S, Huang LP, Wang Y. Contrast-enhanced ultrasonography diagnosis of fundal localized type of gallbladder adenomyomatosis. BMC Gastroenterol. 2015; 15:99.
36. Kim MJ, Oh YT, Park NY, Chung JB, Kim DJ, Chung JJ, Mitchell DG. Gallbladder adenomyomatosis: findings on MRI. Abdom Imaging. 1999;24(4):410-413.
37. Suzuki K, Watada S, Yoko M, Nakahara T, Kumamoto Y. Successful diagnosis of gallbladder carcinoma coexisting with adenomyomatosis by 18F-FDG-PET-report of a case. J Gastrointest Cancer. 2011;42(4):252-256.
38. Dursun N, Memis B, Pehlivanoglu B, Taskin OC, Okcu O, Akkas G, Bagci P, Balci S, Saka B, Araya JC, Bellolio E, Roa JC, Jang KT, Losada H, Maithel SK, Sarmiento J, Reid MD, Jang JY, Cheng JD, Basturk O, Koshiol J, Adsay V. Adenomyomas of the gallbladder. An analysis of frequency, clinicopathologic associations and relationship to carcinoma of a malformative lesion. Arch Pathol Lab Med. 2024;148(2):206-214.
39. Teelucksingh S, Welch T, Chan A, Diljohn J, Rampersad FS. Gallbladder adenomyomatosis presenting with abdominal pain. Cureus. 2020;12(9): e10485.
40. Golse N, Lewin M, Rode A, Sebagh M, Mabrut JY. Gallbladder adenomyomatosis: Diagnosis and management. J Visc Surg. 2017;154(5):345-353.
41. Hoang VT, Van HAT, Nguyen TTT, Chansomphou V, Trinh CT. Diffuse gallbladder adenomyomatosis with an inflammatory complication in an adult. Case Rep Gastroenterol. 2021;15(1):100-107.
42. Pham HD, Ngo MX, Dang TH. Diffuse gallbladder adenomyomatosis in a child. Curreus. 2021;13(6):15555.
43. Riddell ZC, Corallo C, Albazaz R, Foley KG. Gallbladder polyps and adenomyomatosis. Br J Radiol. 2023;96(1142):20220115.
44. Pang L, Wu S, Kong J. Surgical choice for different types of gallbladder adenomyomatosis: an initial experience of 20 years' laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2020;30(2):151-155.